



ЦИТОКИНЫ И МИКРОБИОЦЕНОЗ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ИНФИЦИРОВАННОГО ЭНДОПРОТЕЗА

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России», г. Курган,
Российская Федерация

Цель. Изучить микробиоценоз и динамику основных цитокинов с целью прогнозирования течения послеоперационного периода после удаления эндопротеза тазобедренного сустава у пациентов с перипротезной инфекцией.

Материал и методы. Всем пациентам был выполнен дебридмент тазобедренного сустава с удалением инфицированного эндопротеза. Ретроспективно пациенты были разделены на 2 группы: в I группу вошли 29 пациентов с неосложненным течением послеоперационного периода, во II группу — 20 пациентов с рецидивом инфекции в ближайший послеоперационный период вследствие инфицирования гематомы в остаточной полости костномозгового канала бедренной кости после удаления ножки эндопротеза. Исследование концентраций IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-8, TNF α , IFN γ осуществляли иммуноферментным методом до операции, на 3, 7, 21, 30 сутки после операции. Микробиоценоз исследовали до операции, интраоперационно и в послеоперационный период.

Результаты. Установлено, что у пациентов группы I преобладали возбудители, представленные монокультурами (в основном *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*), а в группе II — микст-инфекции. Микробиоценоз пациентов группы II характеризовался увеличением доли грамотрицательных бактерий (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*) в послеоперационном периоде.

В динамике в группе I цитокины имели тенденцию к снижению, в группе II — к повышению. Статистически значимые отличия через 30 суток после операции в I группе, в сравнении с дооперационным периодом, отмечались в отношении IL-1 β , IL-8, IL-10, концентрации которых снижались. В группе II на этом сроке достоверно повышались IL-1 β , IL-6, IL-10. В I группе комплексная динамика сывороточных цитокинов свидетельствовала в пользу купирования инфекционного процесса, во II — в пользу гнойно-воспалительных осложнений.

Заключение. Изменения в структуре микробиоценоза и комплексное исследование концентраций цитокинов могут быть использованы в качестве дополнительных прогностических критериев рецидивов инфекции у пациентов с перипротезной инфекцией после удаления эндопротеза тазобедренного сустава.

Ключевые слова: тазобедренный сустав, эндопротезирование, перипротезная инфекция, *Staphylococcus aureus*, цитокины, микробиоценоз, рецидив

Objective. To study microbiocenosis and the dynamics of the main cytokines in order to predict the postoperative period course after the hip joint implant removing in patients with the periprosthetic infection.

Methods. All the patients underwent debridement of the hip joint with the infected implant removal. The patients were retrospectively divided into two groups: group I included 29 patients with uncomplicated postoperative period course, group II — 20 patients with the infection recurrence in the immediate postoperative period due to hematoma infection in the residual cavity of the femoral medullary canal after the removal of the implant stem. Study of the concentrations of IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-8, TNF α , IFN γ was carried out by the enzyme-linked immunosorbent method before the surgery, on the 3, 7, 21, 30 days after surgery. Microbiocenosis was analyzed before the surgery, intraoperatively and postoperatively.

Results. It was found out, that the pathogens represented by monocultures (mainly *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*) prevailed in Group I patients, and mixed infections prevailed in Group II patients. Microbiocenosis of Group II patients was characterized by the increase in the proportion of Gram-negative bacteria (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*) postoperatively.

Dynamically, there was a tendency for Group I cytokines to decrease, and for those in Group II — to increase. In Group I statistically significant differences were observed 30 days after surgery, comparing with the preoperative period, for IL-1 β , IL-8, IL-10 the concentrations of which decreased. In Group II, IL-1 β , IL-6, IL-10 significantly increased at this time. In Group I the complex dynamics of serum cytokines evidenced in favor of infection process stopping, in Group II — in favor of pyoinflammatory complications.

Conclusions. The changes in microbiocenosis structure as well as the comprehensive investigation of cytokine concentrations can be used as additional predictive criteria of infection recurrences in patients with periprosthetic infection after the hip joint implant removal.

Keywords: the hip joint, arthroplasty, periprosthetic infection, Staphylococcus aureus, cytokines, microbiocenosis, recurrence

Novosti Khirurgii. 2017 Nov-Dec; Vol 25 (6): 605-612

Cytokines and Microbiocenosis in Predicting the Postoperative Period Course

in Patients with Periprosthetic Infection of the Hip Joint After Removal of the Infected Implant

Z.S. Naumenko, M.V. Chepeleva, N.V. Godovikh

Введение

Несмотря на повышение качества применяемых имплантатов, совершенствование технологий эндопротезирования, а также накопление практического опыта у хирургов, процент осложнений и неудовлетворительных исходов остается достаточно высоким, составляя, по данным различных авторов, от 1,5 до 6% случаев [1]. Одним из наиболее грозных осложнений эндопротезирования является инфицирование эндопротеза.

В работах, исследующих различные аспекты инфекционных осложнений после эндопротезирования, часто не указывается вид инфекции. Вместе с тем, так называемая «перипротезная инфекция» может быть вызвана различными в таксономическом отношении возбудителями, с различной резистентностью к антимикробным препаратам, способностью к персистенции, с различными взаимодействиями с иммунной системой хозяина [2]. Подострые и хронические инфекции вызываются слабовирулентными штаммами, протекают скрытно, зачастую проявляясь только болевым синдромом и нестабильностью металлоконструкции, что затрудняет диагностику и приводит в итоге к неудовлетворительным исходам лечения [3]. Защита на местном уровне после попадания в ткани возбудителя развивается путем формирования типичной воспалительной реакции. Начало развития этой реакции связано с первичным распознаванием иммунными клетками ряда сходных структурных компонентов различных патогенов, называемых молекулярными паттернами. Примерами молекулярных паттернов служат липополисахариды (ЛПС) грамотрицательных бактерий, пептидогликаны грамположительных микроорганизмов, вирусная двуспиральная РНК, а также ДНК-бактерий. Молекулярные паттерны являют собой консервативные структуры, общие для какого-либо типа патогена, как в случае ЛПС грамотрицательных бактерий или пептидогликана, и являются компонентами клеточной стенки микроорганизмов [4]. Главная роль в регуляции специфического иммунного ответа на внедрение инфекционного агента принадлежит цитокинам, являющимися медиаторами межклеточных взаимодействий и

обеспечивающим взаимосвязь между врожденным и адаптивным иммунитетом [5]. В эксперименте были установлены различия между уровнями системных и локальных цитокинов, а также динамикой их выработки в зависимости от вида возбудителя. Было выявлено, что добавление экзогенных цитокинов приводит к повышенной устойчивости организма хозяина к инфекционным агентам, показано, что дефицит цитокинов способствует развитию ряда заболеваний [6].

Одним из общепризнанных предикторов послеоперационных осложнений у пациентов с перипротезной инфекцией крупных суставов является IL-6. В отношении других цитокинов данные противоречивы [7, 8, 9, 10].

Ранее мы представили результаты собственных исследований концентраций IL-6 у пациентов с перипротезной инфекцией до и после оперативного вмешательства в зависимости от исхода хирургического лечения [11]. В данной работе проанализированы результаты микробиологических исследований с указанием возбудителей и проведен комплексный анализ сывороточных цитокинов у пациентов с перипротезной инфекцией.

Цель. Изучить микробиоценоз и динамику концентрации основных цитокинов с целью прогнозирования течения послеоперационного периода после удаления эндопротеза тазобедренного сустава у пациентов с перипротезной инфекцией.

Материал и методы

Обследовано 49 пациентов с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава, находившихся на стационарном лечении в ФБГУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова» в период с 2008 по 2014 годы (27 мужчин и 22 женщины).

При поступлении в клинику у 45 (90%) пациентов наблюдались свищи, раны — у 2 (1%), отек и гиперемия области послеоперационного шва — у 4 (8%). У 47 пациентов (96%) выявлены сопутствующие соматические заболевания. В обследуемую выборку не входили пациенты с аутоиммунными заболеваниями, носители HCV, HBsAg, HIV.

На момент первичного обследования у всех пациентов время манифестации инфекции составило более 4 недель, что являлось показанием для удаления инфицированного сустава. Всем пациентам выполнен дебридмент тазобедренного сустава с удалением инфицированного эндопротеза и назначен курс этиотропной антибиотикотерапии в течение трех недель.

Ретроспективно пациенты были разделены на две группы в соответствии с течением послеоперационного периода: с отсутствием (I группа, n=29) и наличием послеоперационных осложнений инфекционного характера в ближайший послеоперационный период (II группа, n=20) (таблица 1).

Концентрации IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, TNF α , IFN γ определяли иммуноферментным методом на иммуноферментном анализаторе BIOTEK Instruments Inc, ELx808 (США) (рег. ФС 2006/2919 от. 26.12.2006) с использованием набора реагентов ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск.

Забор периферической крови осуществлялся натошак из локтевой вены в вакутайнер до хирургического вмешательства, на 3, 7, 21, 30 сутки послеоперационного периода. В качестве контрольных были использованы показатели 28 практически здоровых добровольцев аналогичного возраста.

Исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, наличию сопутствующей соматической патологии.

Микробиологические исследования включали определение общего микробного числа (в КОЕ/мл), видовую идентификацию и определение антибиотикочувствительности микроорганизмов. Исследовали доступный материал (отделяемое из свищей и ран, синовиальную жидкость, биоптаты околосуставных тканей, части эндопротеза), отобранный до, во время и после оперативного вмешательства. Идентификация и определение антибиотикочувствительности бактерий проводились с использованием бактериологического анализатора «WalkAway 40» («Siemens», США) и соответствующих тест-систем. Частоту встречаемости возбудителей выражали в процентах от общего числа штаммов выделенных бактерий.

Все обследованные лица дали информированное добровольное согласие на медицинское

вмешательство и публикацию данных, полученных в результате исследования, без идентификации личности.

Результаты исследования анализировали с помощью программного обеспечения AtteStat, выполненного как надстройка к "Microsoft Excel" программного продукта "Microsoft Office". Полученные данные обрабатывали с помощью методов непараметрической статистики с использованием критериев Вилкоксона, Манна-Уитни, поскольку наблюдаемые признаки не подчинялись нормальному распределению. Нормальность выборок определяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Результаты исследования представлены в виде медиан и интерквартильных размахов.

Результаты

Согласно результатам проведенных исследований, до хирургического вмешательства содержание исследуемых цитокинов в обеих группах превышало значения контрольной группы (таблица 2). Вместе с тем, статистически значимые отличия между исследуемыми группами на этом сроке отмечались только в отношении IL-6 (в группе I исходный уровень IL-6 был достоверно выше, чем в группе II ($p \leq 0,05$)).

В дооперационном периоде из свищей и ран пациентов выделялись стафилококки, энтерококки, энтеробактерии, строгие анаэробные бактерии и редко — неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Acinetobacter baumannii*) как в монокультуре, так и в составе бактериальных ассоциаций (таблица 3). В биоматериале, отобранном интраоперационно, соотношение выделенных монокультур и ассоциаций в сравниваемых группах было приблизительно одинаковым. Различие заключалось в отсутствии роста микроорганизмов у двух пациентов (7%) в группе I, у которых до операции выделялись грамотрицательные бактерии (*Proteus* и *Acinetobacter*), возможно, это явилось следствием проведенной антибиотикотерапии либо недостаточного количества отобранных проб.

На 3 сутки послеоперационного периода в группе I концентрации IL-1 β , IL-8, IL-10, TNF α , IFN γ оставались на уровне дооперационных значений (таблица 2). В этой группе

Таблица 1

Характеристика исследованных групп пациентов

	I (n=29)	II (n=20)
Возраст, Ме (25%-й; 75%-й процентиля)	48,2 (35,0; 54,6)	47,9 (37,0; 52,6)
Женщины	14 (48,3%)	8 (40,0%)
Мужчины	15 (51,7%)	12 (60,0%)

Таблица 2

Динамика цитокинов (пг/мл) у пациентов с перипротезной инфекцией (Ме (25%-й; 75%-й процентиля))

Сроки	Группа	IL-1 β	IL-6	IL-8	IL-10	TNF α	IFN γ
До операции	I	0,4 (0,3; 1,0)	6,2* (3,05; 11,2)	11,4 (6,9; 16,9)	4,7 (3,1; 5,9)	1,42 (1,1; 1,8)	1,89 (1,01; 3,07)
	II	0,5 (0,4; 1,32)	11,2 (6,0; 16,5)	12,2 (7,4; 15,8)	5,0 (3,9; 6,3)	1,96 (1,2; 2,6)	2,79 (1,21; 3,53)
3 сут.	I	0,6* (0,32; 2,2)	12,1*+ (7,5; 19,9)	15,5 (8,2; 19,8)	4,4 (3,0; 5,8)	1,03* (0,6; 1,55)	1,63 (1,12; 1,99)
	II	2,5+ (1,9; 4,0)	19,0+ (16,0; 43,1)	18,0+ (14,1; 23,7)	4,6 (3,3; 6,5)	2,2 (1,58; 2,7)	1,49 (1,03; 2,87)
7 сут.	I	0,4* (0,12; 1,2)	4,3* (1,3; 7,9)	12,2 (7,9; 14,9)	2,6 (2,1; 5,0)	1,33* (1,0; 1,6)	1,33 (0,8; 1,72)
	II	1,5+ (1,0; 2,1)	11,2 (4,2; 19,4)	14,6 (8,8; 17,9)	4,5 (3,0; 6,1)	2,11 (1,72; 2,57)	1,29 (0,34; 2,01)
21 сут.	I	0,2* (0,1; 0,7)	3,4* (2,6; 6,3)	13,4 (7,7; 15,6)	3,4 (2,1; 4,9)	1,01* (0,6; 1,54)	1,01 (0,54; 1,97)
	II	1,0 (0,5; 2,0)	19,1 (7,4; 35,2)	12,5 (9,1; 16,8)	4,6 (3,2; 6,1)	2,15 (1,65; 3,12)	1,12 (1,57; 2,17)
30 сут.	I	0,15*+ (0,05; 0,74)	4,9* (3,2; 7,0)	7,3*+ (5,6; 10,8)	2,1*+ (1,1; 3,2)	1,34* (1,09; 2,01)	1,48* (0,49; 2,09)
	II	2,1+ (1,5; 3,3)	27,4+ (18,0; 29,4)	13,5 (11,1; 16,5)	6,9+ (4,2; 10,1)	4,11+ (3,05; 5,98)	3,24 (2,04; 4,07)
Контрольная группа		0,1 (0; 0,25)	0,14 (0; 0,6)	3,5 (2,1; 5,9)	0,7 (0,35; 1,1)	0,69 (0,29; 1,32)	0,63 (0,47; 1,02)

Примечание: * – уровень значимости различий по сравнению с дооперационными показателями при $p \leq 0,05$; * – уровень значимости межгрупповых различий при $p \leq 0,05$.

из всех исследуемых цитокинов статистически значимые изменения были выявлены только в отношении IL-6. В группе II достоверно увеличивались концентрации IL-1 β , IL-6, IL-8. Межгрупповые отличия отмечались в отношении провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6, TNF α , уровень которых был достоверно выше в группе II. Аналогичные тенденции сохранялись

на 7 и 21-е сутки послеоперационного периода. Еще более выраженные межгрупповые отличия, касающиеся всех исследуемых цитокинов, были зарегистрированы через 30 суток после хирургического вмешательства. На этом сроке в группе I, в сравнении с дооперационным периодом, достоверно снизились концентрации противовоспалительного цитокина IL-10 и хе-

Таблица 3

Доля пациентов с моно- и смешанной инфекцией и видовой состав выделенной микрофлоры до оперативного вмешательства и интраоперационно

		До операции		Интраоперационно	
		Монокультуры 85 %	Ассоциации 15 %	Монокультуры 58 %	Ассоциации 35 %
Группы					
I	MSSA – 10 MRSA – 1 MRSCoNeg – 3 <i>E.faecalis</i> – 1 <i>S.marcescens</i> – 1 <i>M.morganii</i> – 1 <i>A.baumannii</i> – 1 <i>P.mirabilis</i> – 1	MSSA – 1 MRSA – 1 MRSCoNeg – 1 MRSCoNeg – 3		MSSA – 8 MSSCoNeg – 2 MRSCoNeg – 4 <i>E.faecalis</i> – 2	MSSA – 5 MSSCoNeg – 4 MRSCoNeg – 3 <i>E. faecalis</i> – 1 <i>Streptococcus spp.</i> – 1 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> – 2 <i>S.marcescens</i> – 1 <i>Fusobacterium</i> – 1
	Монокультуры 29 %	Ассоциации 71 %		Монокультуры 64 %	Ассоциации 36 %
II	MSSA – 1 MSSCoNeg – 1 MRSCoNeg – 1	MSSA – 4 MRSA – 1 MSSCoNeg – 2 <i>E.faecalis</i> – 2 <i>E.coli</i> – 2 <i>Enterobacter spp.</i> – 1 <i>S.marcescens</i> – 1 <i>Bacteroides fragilis</i> – 1		MSSA – 5 MRSA – 1 <i>Citrobacter freundii</i> – 1	MSSA – 2 MRSA – 1 MSSCoNeg – 1 MRSCoNeg – 2 <i>Streptococcus canis</i> – 1 <i>S.marcescens</i> – 1

Таблица 4

**Микробиологические показатели исследования до оперативного вмешательства,
интраоперационно и после операции**

Группа	ОМЧ (КОЕ/ мл)	MRS (%)*	Гр – (%)*	ОМЧ (КОЕ/ мл)	MRS (%)*	Гр – (%)*	н/р (%)**	ОМЧ (КОЕ/ мл)	MRS (%)*	Гр – (%)*	н/р (%)**
	До операции			Интраоперационно				После операции			
I	10 ⁴	78	19	10 ⁴	38	16	7				100
II	10 ⁵	57	15	10 ⁵	39	27	0	10 ⁴	33	50	35

Примечание: ОМЧ – общее микробное число, MRS – метициллинрезистентные стафилококки, Гр – грамтрицательные бактерии, н/р – роста возбудителей не обнаружено, * – от общего количества выделенных штаммов, ** – от общего количества обследованных пациентов.

мокина IL-8, остальные исследуемые цитокины не имели статистически значимых отличий от исходных значений. В группе II концентрации IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF α были достоверно выше дооперационных. Наиболее выраженными были изменения со стороны IL-6.

В послеоперационном периоде у пациентов I группы микроорганизмы не были выделены в связи с отсутствием свищей и раневого отделяемого. В то же время из ран у 13 (65%) пациентов II группы продолжали выделяться микроорганизмы, помимо стафилококков и энтерококков в 50% случаев в микроценозе обнаруживались грамотрицательные бактерии, видовой состав «обогатился» такими видами, как *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* (таблица 4).

Обсуждение

Увеличение доли грамотрицательных бактерий в составе микробиотоза, выявленного интраоперационно и в послеоперационный период, у пациентов группы II может быть связано с изначальным дефектом иммунной системы пациентов, контролирующей элиминацию возбудителей. Дополнительными факторами, обуславливающими персистенцию, являются высокая биопленкообразующая активность грамотрицательных бактерий и их способность формировать госпитальные штаммы, характеризующиеся устойчивостью в стационарных условиях [12].

Зависимость между вирулентностью и антибиотикорезистентностью микроорганизмов остается дискуссионным вопросом. Согласно полученным данным, в группе пациентов с благоприятным исходом лечения чаще выделялись метициллинрезистентные штаммы стафилококков, тогда как наиболее частыми возбудителями воспалительного процесса у пациентов с рецидивом были чувствительные к антибиотикам штаммы стафилококков. Аналогичные результаты получены по грамотрицательным бактериям: в дооперационном периоде и интраоперационно было выявлено 5 штаммов с продукцией бета-лактамаз расширенного

спектра действия (БЛРС) у пациентов группы I и 2 штамма – в группе II. В целом уровень антибиотикорезистентности возбудителей был выше у пациентов группы I. Полученные данные подтверждают тот факт, что хронические воспалительные процессы вызывают слабовирулентные, приспособленные к персистенции условно-патогенные микроорганизмы. О высокой частоте выделения метициллинрезистентных стафилококков в группе без рецидива при параэндопротезной инфекции сообщают и другие исследователи [13].

Согласно результатам наших исследований, со стороны цитокинов наблюдалась различная динамика в зависимости от особенностей течения послеоперационного периода. Наиболее активным показал себя IL-6, цитокин, являющийся общепризнанным маркером гнойно-воспалительного процесса, включая перипротезную инфекцию [8, 9, 10].

По данным литературных источников, остальные цитокины не зарекомендовали себя в качестве показателей, имеющих высокую диагностическую ценность у пациентов с перипротезной инфекцией крупных суставов [3, 14]. Хотя встречаются и противоположные мнения [15]. Между тем, работы о динамике основных цитокинов в период от удаления эндопротеза до ревизионного эндопротезирования в доступной литературе отсутствуют. Согласно результатам наших исследований, в группе I (без осложнений) все исследуемые цитокины имели тенденцию к снижению. Статистически значимые отличия к 30 суткам после хирургического вмешательства регистрировались в отношении IL-1 β , IL-8, IL-10, концентрации которых на этом сроке были достоверно ниже дооперационных. Комплексная динамика сывороточных цитокинов в этой группе свидетельствовала в пользу купирования воспалительного процесса.

Напротив, в группе с рецидивом гнойно-воспалительного процесса отмечалась тенденция к повышению всех исследуемых цитокинов, пиковые значения которых также выявлялись к 30 суткам послеоперационного периода. Обращало на себя внимание повы-

шение концентрации IL-10, относящегося к категории противовоспалительных интерлейкинов. Наблюдаемая динамика свидетельствовала в пользу воспалительного процесса.

Необходимо отметить, что достоверные отличия между группами I и II через 30 суток после удаления эндопротеза наблюдались в отношении всех исследуемых цитокинов.

Как известно, развитие инфекционных осложнений после санации гнойно-воспалительного очага требует проведения дополнительных лечебных манипуляций, приводит к увеличению сроков лечения пациента, так как удлиняется период от момента удаления инфицированного эндопротеза до реэндопротезирования. Следовательно, комплексный анализ микробиоценоза и динамики сывороточных цитокинов может быть полезным в плане прогнозирования рецидива гнойно-воспалительного процесса у пациентов с перипротезной инфекцией.

Выводы

1. У пациентов с благоприятным течением послеоперационного периода в дооперационном периоде преобладают возбудители, представленные монокультурами, а в группе с рецидивом — микст-инфекции. Микробиоценоз пациентов с неблагоприятным течением послеоперационного периода характеризуется увеличением доли грамотрицательных бактерий на этапах лечения. При этом антибиотикорезистентность не может быть использована в качестве прогностического критерия развития рецидива.

2. Не оспаривая значимость IL-6 как наиболее активного и прогностически важного цитокина, полагаем, что комплексная динамическая оценка цитокинового каскада в сочетании с микробиологическими методами исследования может быть более полезной в прогнозировании инфекционных осложнений у пациентов с перипротезной инфекцией.

Работа выполнялась в соответствии с программой научно-исследовательской работы, выполняемой по государственному заданию «Разработка способов активного подавления воспалительных процессов у больных с гнойными поражениями опорно-двигательной системы в условиях использования метода чрескостного остеосинтеза» на 2015-2017 гг.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Слободской АБ, Осинцев ЕЮ, Лежнев АГ, Воронин ИВ, Бадак ИС, Дунаев АГ. Факторы риска развития перипротезной инфекции после эндопро-

тезирования крупных суставов. *Вестн Травматологии и Ортопедии им НН Приорова*. 2015;(2):13-18.

2. Darwiche H, Barsoum WK, Klika A, Krebs VE, Molloy R. Retrospective analysis of infection rate after early reoperation in total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2010 Sep;468(9):2392-96. doi: 10.1007/s11999-010-1325-5.

3. Петрова НВ. Диагностика имплант-ассоциированных инфекций в ортопедии с позиции доказательной медицины. *Хирургия Позвоночника*. 2012;(1):74-83.

4. Симбирцев А.С., Громова А.Ю. Функциональный полиморфизм генов регуляторных молекул воспаления. *Цитокины и Воспаление*. 2005;4(1):3-10.

5. Маркелова ЕВ, Костюшко АВ, Красников ВЕ. Патогенетическая роль нарушений в системе цитокинов при инфекционно-воспалительных заболеваниях. *Тихоокеан Мед Журн*. 2008;(3):24-29.

6. Романова ЮМ, Гинцбург АЛ. Цитокины — возможные активаторы роста патогенных бактерий. *Вестн РАМН*. 2000;(1):13-17.

7. Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2010 Sep 1;92(11):2102-9. doi: 10.2106/JBJS.I.01199.

8. Buttaro MA, Tanoira I, Comba F, Piccaluga F. Combining C-reactive protein and interleukin-6 may be useful to detect periprosthetic hip infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2010 Dec;468(12):3263-67. doi: 10.1007/s11999-010-1451-0.

9. Elgeidi A, Elganainy AE, Abou Elkhier N, Rakha S. Interleukin-6 and other inflammatory markers in diagnosis of periprosthetic joint infection. *Int Orthop*. 2014 Dec;38(12):2591-95. doi: 10.1007/s00264-014-2475-y.

10. Jacovides CL, Parvizi J, Adeli B, Jung KA. Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2011 Sep;26(6 Suppl):99-103. e1. doi: 10.1016/j.arth.2011.03.025.

11. Чепелева МВ, Ключин НМ, Ермаков АМ, Абабков ЮВ. Интерлейкин-6 в прогнозировании течения послеоперационного периода у пациентов с перипротезной инфекцией тазобедренного сустава. *Сиб Науч Мед Журн*. 2015;35(4):45-48.

12. Шипицына ИВ, Осипова ЕВ, Науменко ЗС. Исследование факторов персистенции: биопленкообразующей способности и антилизоцимной активности этиологических агентов хронического остеомиелита. *Инфекции в Хирургии*. 2014;12(2):40-42.

13. Лю Б, Тихилов РМ, Шубняков ИИ, Божкова СА, Артюх ВА, Денисов АО. Анализ эффективности санитизирующих операций при параэндопротезной инфекции. *Травматология и Ортопедия России*. 2014;(2):22-29.

14. Frangiamore SJ, Siqueira MB, Saleh A, Daly T, Higuera CA, Barsoum WK. Erratum to: Synovial Cytokines and the MSIS Criteria Are Not Useful for Determining Infection Resolution After Periprosthetic Joint Infection Explantation. *Clin Orthop Relat Res*. 2016 Jul; 474(7):1740-41. doi: 10.1007/s11999-016-4824-1.

15. Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Farias KM, Zhang X, Daly TM, et al. Neer Award 2015: Analysis of cytokine profiles in the diagnosis of periprosthetic joint infections of the shoulder. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017 Feb;26(1s 2):186-96. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jse.2016.07.017.

REFERENCES

1. Slobodskoi AB, Osintsev EI, Lezhnev AG, Voronin IV, Badak IS, Dunaev AG. Faktory riska razvitiia peri-protezhnoi infektsii posle endoprotezirovaniia krupnykh sustavov [Risk factors for periprosthetic infection after endoprosthetics of large joints]. *Vestn Travmatologii i Ortopedii im NN Priorova*. 2015;(2):13-18.
2. Darwiche H, Barsoum WK, Klika A, Krebs VE, Molloy R. Retrospective analysis of infection rate after early reoperation in total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2010 Sep;468(9):2392-96. doi: 10.1007/s11999-010-1325-5.
3. Petrova NV. Diagnostika implant-assotsirovannykh infektsii v ortopedii s pozitsii dokazatel'noi meditsiny [Diagnosis of implant-associated infections in orthopedics from the perspective of evidence-based medicine]. *Khirurgiia Pozvonochnika*. 2012;(1):74-83.
4. Simbirtsev A.S., Gromova AI. Funktsional'nyi polimorfizm genov reguliatorynykh molekul vospaleniia [Functional polymorphism of the genes of regulatory molecules of inflammation]. *Tsitokiny i Vospalenie*. 2005;4(1):3-10.
5. Markelova EV, Kostushko AV, Krasnikov VE. Patogeneticheskaia rol' narushenii v sisteme tsitokinov pri infektsionno-vospalitel'nykh zabolevaniakh [Pathogenetic role of disorders in the cytokine system in infectious and inflammatory diseases]. *Tikhookean Med Zhurn*. 2008;(3):24-29.
6. Romanova IM, Gintsburg AL. Tsitokiny – voz-mozhnye aktivatory rosta patogennykh bakterii [Cytokines are possible activators of growth of pathogenic bacteria]. *Vestn RAMN*. 2000;(1):13-17.
7. Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2010 Sep 1;92(11):2102-9. doi: 10.2106/JBJS.I.01199.
8. Buttar MA, Tanouira I, Comba F, Piccaluga F. Combining C-reactive protein and interleukin-6 may be useful to detect periprosthetic hip infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2010 Dec;468(12):3263-67. doi: 10.1007/s11999-010-1451-0.

Адрес для корреспонденции

640014, Российская Федерация,
г. Курган, ул. М. Ульяновой, д. 6,
ФГБУ «Российский научный центр
«Восстановительная травматология и ортопедия
имени академика Г.А. Илизарова»
Минздрава России»,
лаборатория микробиологии и иммунологии,
тел. раб.: +7 352 2 45-16-54,
e-mail: zinaida_n@inbox.ru,
Науменко Зинаида Степановна

Сведения об авторах

Науменко З.С., к.б.н., заведующая научно-клинической лабораторией микробиологии и иммунологии ФГБУ РНЦ «Восстановительная травматология и ортопедия им. акад. Г.А. Илизарова».
Чепелева М.В., к.м.н., старший научный сотрудник научно-клинической лаборатории микробиологии и иммунологии ФГБУ РНЦ «Восстановительная травматология и ортопедия им. акад. Г.А. Илизарова».
Годовых Н.В., младший научный сотрудник на-

- 10.1007/s11999-010-1451-0.
9. Elgeidi A, Elganainy AE, Abou Elkhier N, Rakha S. Interleukin-6 and other inflammatory markers in diagnosis of periprosthetic joint infection. *Int Orthop*. 2014 Dec;38(12):2591-95. doi: 10.1007/s00264-014-2475-y.
10. Jacovides CL, Parvizi J, Adeli B, Jung KA. Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2011 Sep;26(6 Suppl):99-103. e1. doi: 10.1016/j.arth.2011.03.025.
11. Chepeleva MV, Kliushin NM, Ermakov AM, Ababkov IV. Interleukin-6 v prognozirovaniia techeniia posleoperatsionnogo perioda u patsientov s peri-protezhnoi infektsiei tazobedrennogo sustava [Interleukin-6 in predicting the course of the postoperative period in patients with periprosthetic hip infection]. *Sib Nauch Med Zhurn*. 2015;35(4):45-48.
12. Shipitsyna IV, Osipova EV, Naumenko ZS. Issledovanie faktorov persistentsii: bioplenkoobrazuiushchei sposobnosti i antilizotsimnoi aktivnosti etiologicheskikh agentov khronicheskogo osteomielita [Investigation of persistence factors: biofilm-forming ability and antilizimic activity of etiological agents of chronic osteomyelitis]. *Infektsii v Khirurgii*. 2014;12(2):40-42.
13. Liu B, Tikhilov RM, Shubniakov II, Bozhkova SA, Artiukh VA, Denisov AO. Analiz effektivnosti saniruiushchikh operatsii pri paraendoprotezhnoi infektsii [Analysis of the effectiveness of sanitizing operations with paraendoprosthetic infection]. *Travmatologiya i Ortopediia Rossii*. 2014;(2):22-29.
14. Frangiamore SJ, Siqueira MB, Saleh A, Daly T, Higuera CA, Barsoum WK. Erratum to: Synovial Cytokines and the MSIS Criteria Are Not Useful for Determining Infection Resolution After Periprosthetic Joint Infection Explantation. *Clin Orthop Relat Res*. 2016 Jul;474(7):1740-41. doi: 10.1007/s11999-016-4824-1.
15. Frangiamore SJ, Saleh A, Grosso MJ, Farias KM, Zhang X, Daly TM, et al. Neer Award 2015: Analysis of cytokine profiles in the diagnosis of periprosthetic joint infections of the shoulder. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017 Feb;26(1s 2):186-96. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jse.2016.07.017.

Address for correspondence

640014, Russian Federation,
Kurgan, M. Ulyanova str., 6,
FSBE "Russian Ilizarov Scientific
Center "Restorative Traumatology
and Orthopaedics",
Clinical Laboratory of Microbiology
and Immunology,
tel. office: +7 352 2 45-16-54,
e-mail: zinaida_n@inbox.ru,
Zinaida S. Naumenko

Information about the authors

Naumenko Z.S., PhD, Head of the Scientific and Clinical Laboratory of Microbiology and Immunology of FSBE "Russian Ilizarov Scientific Center "Restorative Traumatology and Orthopaedics".
Chepeleva M.V., PhD, Senior Researcher of the Scientific and Clinical Laboratory of Microbiology and Immunology of FSBE "Russian Ilizarov Scientific Center "Restorative Traumatology and Orthopaedics".
Godovykh N.V., Junior Researcher of the Scientific and

учно-клинической лаборатории микробиологии и иммунологии ФГБУ РНЦ «Восстановительная травматология и ортопедия им. акад. Г.А. Илизарова».

Clinical Laboratory of Microbiology and Immunology of FSBE “Russian Ilizarov Scientific Center “Restorative Traumatology and Orthopaedics”.

Информация о статье

*Поступила 11 октября 2016 г.
Принята в печать 27 апреля 2017 г.
Доступна на сайте 6 ноября 2017 г.*

Article history

*Arrived 11 October 2016
Accepted for publication 27 April 2017
Available online 6 November 2017*

